

ノ ー ト

育毛剤中のパントテン酸カルシウムの安定性

寺内正裕 金森久幸 井手吉範久 二川陽子* 仲本典正**

Stability of Calcium Pantothenate in Hair Tonic

MASAHIRO TERAUCHI, HISAYUKI KANAMORI, NORIHISA IDEYOSHI,

YHOKO FUTAKAWA* AND NORIMASA NAKAMOTO**

(Received Oct.30, 1998)

Stabilization of Calcium Pantothenate and Pyridoxine Hydrochloride in the liquid was examined with the effect of the preservation for one year and Acceleration Test.

As a result, it was found that pyridoxine Hydrochloride in the liquid was stable in the dark place, and the decomposition of Calcium Pantothenate was significantly decreased by pH regulation of the solution to 7.0.

Keywords; Stabilization, Hair tonic, Calcium Pantothenate, Pyridoxine Hydrochloride, Acceleration Test.

緒 言

医薬品等の製造の段階においては、種々の工夫により品質向上の努力がなされている。しかし、製剤の保管に際して、種々の要因により品質の劣化を招くことがある。

今回、パントテン酸カルシウムと塩酸ピリドキシンが配合された育毛剤において、製品の保管中、パントテン酸カルシウムの含量が減少する事例があった。そこで、液剤におけるパントテン酸カルシウム及び塩酸ピリドキシンについて、保存試験ならびに加速試験を行いその安定性を検討したので報告する。

実験の部

1. 試料

① 市販育毛剤

パントテン酸カルシウム (1) 60mg/100mL, 塩酸ピリドキシン (2) 90mg/100mL, エタノール69mL/100mL及び微量の香料, 着色料を含む。

② 試料A

1, 60mg, 2, 90mgを69%エタノール100mLに溶解し試料原液 (原液) を調製した。本原液のpHは4.8であった。

さらに、この原液をもとに、a) 酸化防止剤

(BHT) を0.01, 0.05, 0.10%になるよう添加した溶液, b) 0.1mol/L水酸化ナトリウム及び0.1mol/L塩酸を用いてpHを5.0, 6.0, 7.0に調整した溶液を作製した。

③ 試料B

1, 60mgあるいは2, 90mgの一方のみを69%エタノール100mLに溶解し試料溶液を調製した。各原液のpHは1の溶液は7.8, 2の溶液は3.8であった。

さらに、この原液をもとに、a) 酸化防止剤 (BHT) を0.05%になるよう添加した溶液, b) 0.1mol/L水酸化ナトリウム及び0.1mol/L塩酸を用いて pHを7.0に調整した溶液を作製した。

2. 試薬及び装置

1は特級品 (片山化学工業(株)製) を, 2は日本薬局方標準品を用いた。高速液体クロマトグラフィー (HPLC) の移動相はHPLC用を用いた。その他の試薬は特級品を用いた。

装置はHPLC: Tosoh CCPS, Tosoh UV-8 model II (Tosoh製) (インテグレーター: Chromatocorder 12, SIC製), ガラス電極式水素イオン濃度計: pH mater pH-8 AE (Yanaco製), ガラス電極: 複合電極6328-10C (Horiba製), 恒温恒湿器: ADVANTEC AE-215 (Advantec Toyo製) を用いた。

*広島県福祉保健部薬務課:Pharmaceutical Affairs Division, Welfare and Health Affairs Department, Hiroshima Prefecture

**広島県呉保健所:Hiroshima Prefectural Kure Community Health Center

3. 試験方法

1, 2はHPLCによる1点絶対検量線法により定量した。HPLCは、カラム:YMC ODS A-302 S-5 120A (150×4.6mmI.D.), カラム温度:40℃, 移動相:ペンタンスルホン酸ナトリウムを10mmol/Lになるよう添加した, リン酸緩衝液(リン酸340μL + リン酸ニ水素ナトリウムニ水塩780mL/L):アセトニトリル, 100:4, 検出波長:UV200nm, 試料注入量5μL, の条件で測定した。

4. 保存試験

各試料を室温・遮光下で1年間保存し, 1ヵ月ごとに1及び2の含有量を測定した。

さらに, 試料Aの原液については, 冷蔵・遮光下及び室温・透明容器中で保存したものについても, 上記と同様に保存試験を行った。

5. 加速試験

試料Aの原液(pH 4.8)及び, pHを7.0に調製した試料を用いて加速試験[1]を実施した。

加速試験は, 各試料を40℃±2℃/75% RH±5%に設定した恒温恒湿器内で1年間保存し, 1ヵ月ごとに1及び2の含有量を測定した。

結果及び考察

1. 保存試験

① 育毛剤及び試料原液

育毛剤を室温・遮光下で保存試験を実施したところ, Fig. 1に示すとおり2は1年間含量変化が

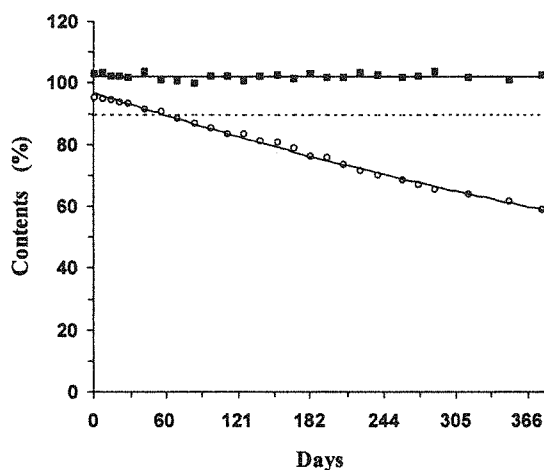


Fig. 1. Change of the Contents of Calcium Pantothenate and Pyridoxine Hydrochloride in Haire Tonic.

○: Calcium Pantothenate, ■: Pyridoxine Hydrochloride, ...: value of the standard.
Preservation conditions of sample solutions: room temperature, dark place.

見られなかったが, 1は減衰することが明らかとなった。そこで育毛剤と同様に調製した試料を用いて, 各成分の安定性の検討を行った。

試料Aの原液中の1は, Fig. 2に示すように冷蔵保存では1年間含量の変化は見られなかった。しかし, 室温・遮光下及び室温・透明容器中での保存試験では, 1は減衰することが明らかになった。

一方, 2はFig. 3に示すように冷蔵保存及び室温・遮光下における保存試験で1年間, 含量の変化は見られなかった。しかし, 室温・透明容器中保存では減衰した。2の水溶液は光により分解するという報告があるが[2,3], エタノール溶液でも同様の傾向を示すことがわかった。

② 酸化防止剤の添加

試料原液中で1の酸化分解の可能性が考えられた。そこで, 1, 2の両成分を混合したもの(A-a), 及び一方の成分のみ加えたもの(B-a)について, それぞれ酸化防止剤を添加し安定性の検討を行った。

試料A-aでは, いずれの酸化防止剤の添加量においても1, 2の両成分とも, 原液と同様の傾向を示し, 1の減衰を抑えることはできなかった。

試料B-aではTABLE Iに示す通り, 1, 2をそれぞれ溶解した両試料溶液とも, いずれの濃度においても含量の変化はなかった。

③ pH調製

1は酸, アルカリで分解すると言う報告がある[4,5]。また, 育毛剤及び試料原液のpHは4.8であった。このことから, 1, 2の両成分を混合したもの(A-b), 及び一方の成分のみ加えたもの

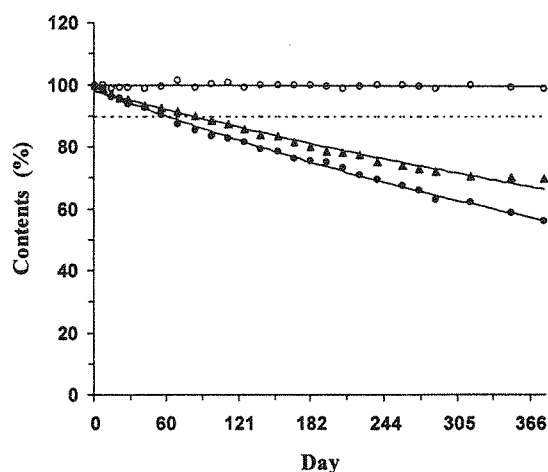


Fig. 2. Change of the Contents of Calcium Pantothenate in 69% Ethanol Solution under Various Preservation condition

●: room temperature, dark place, ○: 5℃, dark place, ▲: room temperature, under daylight, ...: value of the standard.

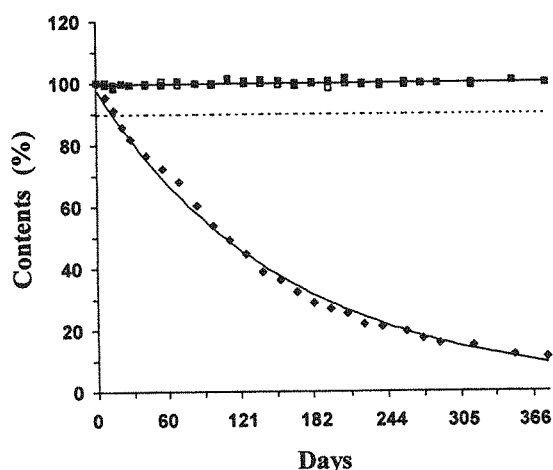


Fig.3. Change of the Contents of Pyridoxine Hydrochloride in 69% Ethanol Solution under Various Preservation condition

■:room temperature, dark place, □:5°C, dark place, ◆:room temperature, under daylight, ···:value of the standard.

(B-b) について、それぞれpH調製を行い安定性の検討を行った。

試料A-bでは、1は、Fig.4に示す通りpHが中性に近づくにしたがって減衰率が低下し、pH7.0に調整した物では、室温・遮光下における保存試験で1年間含量の変化は見られなかった。一方、2は、本調査の範囲では、いずれのpHにおいても含量に変化はなかった。

試料B-bでは TABLE I に示す通り、1、2両試料とも、いずれのpHにおいても含量の変化はなかった。

2. 加速試験

両成分の混合溶液の場合、1の減衰を抑えるにはpH調製が有効と考えられた。

そこで、pHを7.0に調製した試料溶液について加速試験を実施した。

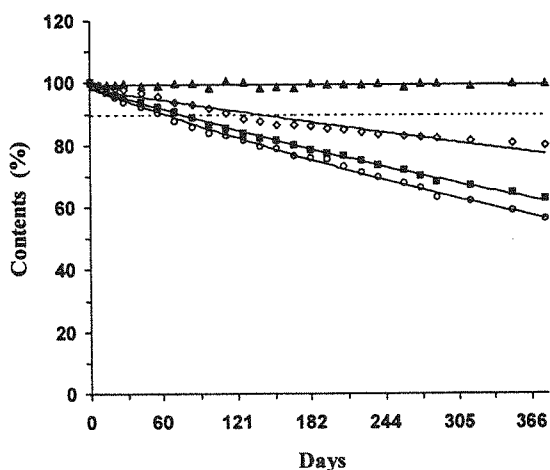


Fig.4. Change of the Contents of Calcium Pantothenate in 69% Ethanol Solution at Various pH

○:pH 4.8, ■:pH 5.0, ◇:pH 6.0, ▲:pH 7.0, ···: value of the standard. Preservation conditions of sample solutions: room temperature, dark place.

その結果、Fig.5に示す通り、加速試験においても原液(pH4.8)では減衰が見られたが、pH7.0で1の減衰が抑えられることがわかった。また、2は遮光しておけば、本調査の範囲内ではpHの影響は受けなことがわかった。

3. まとめ

塩酸ピリドキシンは光、特に紫外線に対して不安定であり[2,3]、また、パントテン酸カルシウムは酸又はアルカリで分解する[4,5]、という報告がある。今回の実験結果からも同様の傾向が確認された。

パントテン酸カルシウム、塩酸ピリドキシンのどちらか一方のみの場合は、両成分ともに安定であるが、両成分を混合しpHが酸性に傾くとパントテン酸カルシウムが減衰した。また、混合溶液の場合、pHを7.0に調整した溶液ではパントテン酸カルシウムの減衰は抑えられた。したがって、パントテン酸カルシウムの

TABLE I Residual Contents of Calcium Pantothenate and Pyridoxine Hydrochloride in Various Solutions

Components	Conditions	Storage Time (month)		
		Initial	6	12
Calcium Pantothenate	not adjusted (pH 7.8)	100	99.6	99.9
	added BHA ¹⁾	100	99.8	99.3
	adjusted pH 7.0 ²⁾	100	99.6	99.1
Pyridoxine Hydrochloride	not adjusted (pH 3.8)	100	99.7	99.0
	added BHA ¹⁾	100	99.7	99.4
	adjusted pH 7.0 ²⁾	100	99.5	100

Storage conditions of sample solutions: room temperature, dark place.

1) BHA was added, as concentration becomes 0.05%

2) pH was adjusted by 0.1 mol/L NaOH and 0.1 mol/L HCl solution.

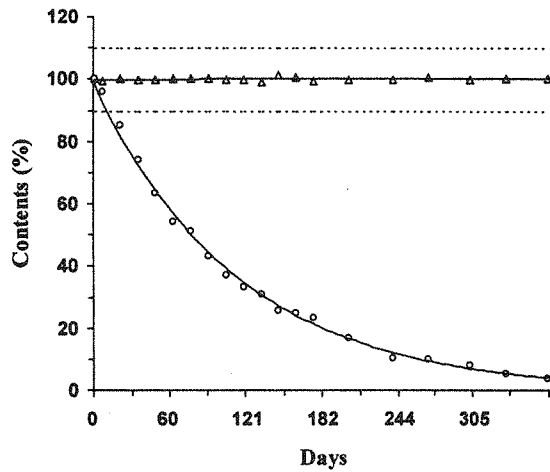


Fig.5. The Acceleration Test for Calcium Pantothenate in 69% Ethanol Solution at pH4.8 and 7.0
○:pH 4.8, △:pH 7.0, ∴:value of the standard. Preservation conditions of sample solutions: 40°C, 75% RH, dark place.

減衰を抑えるには、pH調製が有効と考えられる。

塩酸ピリドキシンとパントテン酸カルシウムを配合する場合、pHを中性にし、遮光容器に充填する必要

がある。

本研究の一部を第35回全国衛生化学技術協議会年会(1998.10, 高知市)及び第35回全国薬事指導協議会(1998.10, 広島市)で発表した。

引用文献

- [1] 日本公定書協会編集“医薬品製造指針1995年版”, 薬業時報社, 東京, p.144~161, (1995) .
- [2] 日本ビタミン学会編“ビタミンハンドブック 2, 水溶性ビタミン” 化学同人, 東京, p.31, (1989) .
- [3] 日本公定書協会編“第十二改正日本薬局方解説書” 廣川書店, 東京, p.C 633~637, (1991) .
- [4] 日本ビタミン学会編“ビタミンハンドブック 2, 水溶性ビタミン” 化学同人, 東京, p.103, (1989) .
- [5] 日本公定書協会編“第十二改正日本薬局方解説書” 廣川書店, 東京, p.C 1732~1736, (1991) .